

Fredrik Åberg, Mirjami Mattila, Tarja Myntti ja Ville Männistö

Krooninen maksasairaus ja raskaus

Kroonista maksasairautta sairastavan raskaus on usein mahdollinen mutta edellyttää huolellista suunnittelua ja moniammatillista yhteistyötä. Raskaus voi vaikuttaa maksasairauden kulkuun, ja eri maksasairauksiin liittyy vaihtelevia raskauskomplikaatoriskejä. Maksasairauden tulisi olla hyvässä hoitotasapainossa ennen raskautta, ja lääkitys tulee räätälöidä raskautta ajatellen. Merkittävimpiä riskejä aiheuttavat kirroosi ja portahypertensio, jotka tulee selvittää ennakkoon. Riskit äidille ja sikiölle on käytävä läpi kattavasti. Yksilöllinen seuranta ja tiivis moniammatillinen yhteistyö tukevat turvallisen raskauden toteutumista.

Raskaudenaikaiset maksaongelmat voidaan jakaa kolmeen ryhmään: ennen raskautta todettuihin maksasairauksiin, raskaudelle ominaisiin maksaongelmiin (esimerkiksi raskaushepatoosi) sekä raskauden aikana sattumalta ilmeneviin sairauksiin (esimerkiksi akuutit virushepatiitit). Tässä katsauksessa keskitymme ennen raskautta alkaneisiin kroonisiin maksasairauksiin.

Vaikka krooninen maksasairaus on edelleen harvinainen raskaana olevilla, sen esiintyvyys lisääntyy maksasairauksien yleistyessä, hoitojen ja ennusteen parantuessa sekä synnyttäjien keski-ikä vanhetessa (1,2). Pitkälle edennyt maksasairaus voi heikentää hedelmällisyyttä, mutta jopa kirroositasoista tautia sairastavien onnistuneita raskauksia raportoidaan yhä useammin (2–5). Suomesta ei ole saatavilla tarkkoja esiintyvyydestietoja siitä, kuinka monella raskaana olevalla on krooninen maksasairaus.

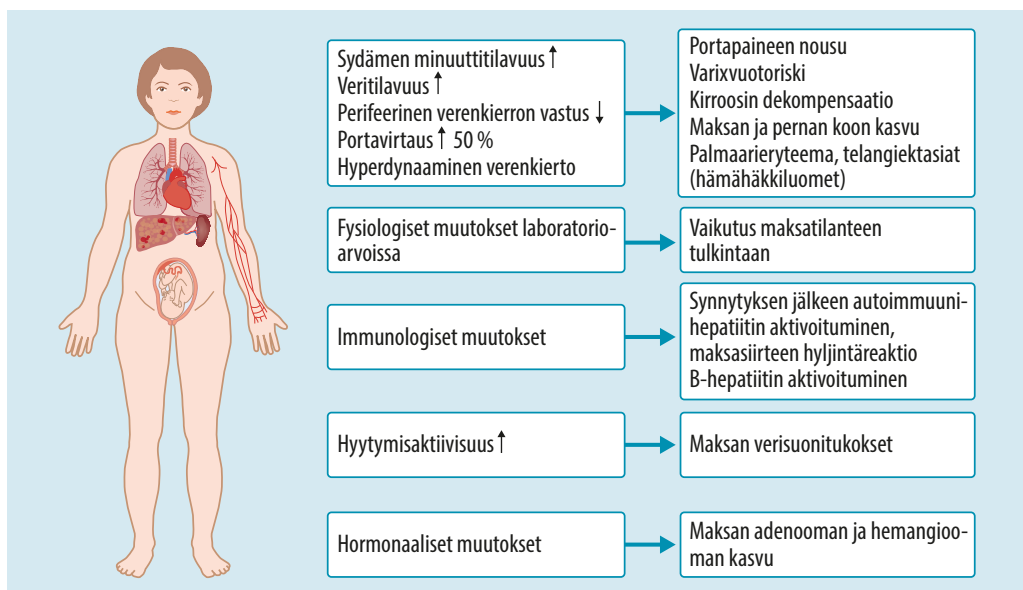
Raskaus voi vaikuttaa maksasairauden kulkuun, ja vastaavasti maksasairaus voi merkittävästi lisätä raskauskomplikaatioiden riskiä. Maksasairauden aktiivisuus ja vaikeusaste tulee arvioida huolellisesti, ja teratogeeniset lääkkeet tulee hyvissä ajoin vaihtaa raskauden kannalta turvallisiin valmisteisiin. Osa maksasairauksista on perinnöllisiä tai voi tarttua sikiöön. Raskauskomplikaatioiden vähentämiseksi tarvitaan asiantuntevaa neuvontaa ja tiiviin moniammatillisen yhteistyön pohjalta

laadittu yksilöllinen hoitosuunnitelma raskauden suunnitteluvaiheessa.

Raskauden fysiologisten muutosten vaikutus maksaan

Normaaliin raskauteen liittyvät fysiologiset, hormonaaliset ja verenkierrolliset muutokset voivat vaikuttaa sekä maksasairauden kulkuun että maksatilanteen tulkintaan (**KUVA 1**). Raskauteen liittyvä sydämen minuuttitilavuuden suureneminen, lisääntynyt veritilavuus ja vähentynyt verenkiertovastus aiheuttavat hyperdynaamisen verenkierron (6,7). Tilanteeseen voi liittyä edenneessä maksataudissakin todettava palmaarieryteemaa ja ihon telangiektasioita (spidereita eli hämähäkkiluomia). Nämä hemodynaamiset muutokset lisäävät edenneessä maksakirroosissa ilmenevää hyperdynaamista verenkiertoa ja nostavat entisestään jo kohonnutta porttilaskimopainetta, mikä lisää muun muassa ruokatorvivarixien vuodon ja kirroosin dekompensointiriskiä (6,7). Alaonttolaskimon puristuminen ja vähentynyt laskimopaluu voivat osaltaan suurentaa ruokatorven laskimolaajentumia.

Useat maksa-arvot muuttuvat raskauden aikana, mikä vaikuttaa maksatilanteen arviointiin (**TAULUKKO 1**). Immuunijärjestelmän muutosten seurauksena immuunivälitteiset maksataudit voivat etenkin synnytyksen jälkeen aktivoitua.



KUVA 1. Normaalin raskauden aiheuttamien muutosten merkitys maksalle.

TAULUKKO 1. Laboratoriotutkimusten muutokset raskauden aikana.

Laboratoriotutkimus	Ei raskaana	1. kolmannes	2. kolmannes	3. kolmannes
Hemoglobiinipitoisuus (g/l)	117–155	110–140; pienenee ¹	105–140; pienenee ¹	105–140; pienenee ¹
Leukosyyttimäärä ($\times 10^9/l$)	4–8	6–16; suurenee	6–16; suurenee	6–16; suurenee
Trombosyyttimäärä ($\times 10^9/l$)	150–360	150–360; vakaa	150–360; vakaa	150–360; vakaa
Albumiinipitoisuus (g/l)	36–45	28–37; pienenee ¹	28–37; pienenee ¹	28–37; pienenee ¹
Bilirubiinipitoisuus ($\mu\text{mol/l}$)	< 20	< 16; vakaa tai pienenee	< 14; vakaa tai pienenee	< 14; vakaa tai pienenee
ASAT-pitoisuus (U/l)	< 35	< 28; vakaa	< 29; vakaa	< 30; vakaa
ALAT-pitoisuus (U/l)	< 35	< 32; vakaa	< 32; vakaa	< 32; vakaa
Alkalisen fosfataasin pitoisuus (U/l)	35–105	32–100	43–135; suurenee	133–418; suurenee (2–4-kertainen suureneminen) ²
Gammaglutamyyylitransferaasipitoisuus (U/l)	< 40	5–37; vakaa tai pienenee ³	5–47; vakaa tai pienenee ³	3–41; vakaa tai pienenee ³
Sappihappopitoisuus ($\mu\text{mol/l}$)	< 6	< 19; vakaa tai suurenee	< 19; vakaa tai suurenee	< 19; vakaa tai suurenee
INR-arvo	0,8–1,1	0,8–1,1; vakaa	0,8–1,1; vakaa	0,8–1,1; vakaa
Tromboplastiiniaika (%)	70–130	70–130; vakaa	70–130; vakaa	70–130; vakaa
AFP-pitoisuus (kU/l)	< 7	Suurenee ⁴	Suurenee ⁴	Suurenee ⁴

AFP = alfa 1-fetoproteiini; ALAT = alaniiniaminotransferaasi; ASAT = aspartaattiaminotransferaasi

¹Pieneneminen johtuu veritilavuuden suurenemisen aiheuttamasta hemodiluutiosta

²Lisääntynyt istukka- tai luuperäinen isoentsyymituotanto

³Sukupuolihormonit estävät synteesiä maksasoluissa

⁴Tuotetaan raskauksipussissa, sikiön suolistossa ja sikiön maksassa

TAULUKKO 2. Maksasairauksissa tarvittavien tutkimusten turvallisuus raskausaikana.

Tutkimukset tai toimenpiteet	Huomioitavaa
Radiologiset tutkimukset	
Kaikukuvaus	Turvallinen
Maksan elastografia	Turvallinen Maksan jäykkyys voi lisääntyä viimeisen kolmanneksen aikana hemodynaamisten muutosten seurauksena, keskimäärin vain 2 kPa, osalla enemmän
Magneettikuvaus ja magneettikolangiopankreatografia (MRCP)	Natiivikuvaus turvallinen Gadolinium-tehosteaineen vaikutuksista sikiöön ei ole riittävästi tietoa. Sen käyttöä voidaan harkita, jos sen arvioidaan selvästi parantavan diagnostiikkaa ja hyödyttävän sikiötä tai äitiä
Tietokonetomografia	Sikiön saama säteilyannos on noin 4 mGy (ylävatsan kuvaus) ja 25 mGy (koko vatsan kuvaus) ¹ . Tutkimus voidaan tehdä, jos se on välttämätön Jodivarjoaineen ei ole todettu aiheuttavan sikiölle haittaa
Endoskooppinen retrogradinen kolangiopankreatikografia (ERCP)	Sikiön saama säteilyannos on vähäinen, < 0,1–0,5 mGy ¹ Voidaan tehdä, mutta mielellään vasta 2. tai 3. kolmanneksen aikana
Muut	
Gastroskopia	Turvallinen Midatsolaamia voidaan käyttää esilääkkeenä harkiten
Maksabiopsia	Harvoin tarpeen, mutta mahdollinen, jos diagnoosin viivästyminen on vaarallista Hyytymistilanne arvioitava huolellisesti
Askitespunktio tai -tyhjennys	Pakottavassa tilanteessa mahdollinen kaikukuvausohjatusti

¹Kynnys epämuodostumille tai kehityshäiriölle > 50–100 mGy

Raskauteen liittyvä hyytymisaktiivisuus altistaa maksasairauden yhteydessä maksan verisuonitukoksille.

Maksatutkimukset raskausaikana

Raskauden aikana suurin osa maksasairauteen liittyvistä tutkimuksista on toteutettavissa, mikäli hyötyjen arvioidaan ylittävän mahdolliset haitat (**TAULUKKO 2**). Monet tutkimukset voidaan kuitenkin välttää, jos maksasairauden tila arvioidaan huolellisesti jo ennen raskautta. Raskauden aikana on arvioitava, onko tutkimus odottajan kannalta välttämätön vai voidaanko se siirtää synnytyksen jälkeiseen aikaan.

Maksasairauskohtaiset erityispiirteet

Raskauden kulkuun liittyvät riskit vaihtelevat maksasairauden etiologian mukaan (**TAULUKKO 3**). Riskisuhteita tulkittaessa on huomioitava, että havainto- ja rekisteritutkimuksissa on usein mukana tapauksia pitkältä ajanjaksolta sekä tilanteita, joissa raskauden suunnittelu,

seuranta ja hoito eivät ole noudattaneet nyky-suosituksia. Tuloksiin vaikuttavat myös maa-kohtaiset erot, kirroosin yleisyys aineistossa sekä usein riittämättömästi vakioidut liitännäissairaudet ja psykososiaaliset tekijät.

Eri maksasairauksiin liittyvien lääkkeiden turvallisuus raskauden aikana on koottu **INTER-NETTAULUKKON** (6,8). Lääkityksen jatkaminen koko raskauden ajan vähentää merkittävästi komplikaatioita erityisesti autoimmunihepatiitissa, primaarisessa sklerosoivassa kolangiitissa (PSC) ja Wilsonin taudissa (perinnöllinen kupariaineenvaihdunnan häiriö) (8). Potilaan ja hoitavan lääkärin on tärkeää olla tietoisia lääkähoidon keskeyttämiseen liittyvistä riskeistä raskauden aikana.

Metabolinen rasvamaksatauti (MASLD) yleistyy ja todetaan ainakin 10–15 %:lla hedelmällisessä iässä olevista naisista (8). Tauti liittyy usein ylipainoon ja tyyppin 2 diabetekseen. Maksafibroosin ja alkoholinkäytön arviota suositellaan kaikille rasvamaksapotilaille, myös raskautta suunnitteleville (8,9). Ilman kirroosia MASLD:hen liittyy raskauskomplikaatioita

TAULUKKO 3. Eri maksasairauksien, maksakirroosin ja maksansiirron jälkeen esiintyvien raskauskomplikaatioiden riskit suhteessa taustaväestöön. Vertailutiedot absoluuttisista riskiarvioista perustuvat THL:n syntyneiden lasten rekisteriin ja epämuodostumarekisteriin, jotka edustavat kaikkia raskauksia Suomessa.

Ryhmä	Raskausdiabetes	Pre-eklampsia ja verenpaineongelmat	Synnytys keisari-leikkauksella	Ennen-aikainen synnytys	Keskonen (< 2 500 g)	Raskauden keston nähden pienipainoinen lapsi	Perinataali-kuolema	Synnynäiset epämuodostumat	Muut komplikaatiot
Kaikki raskaudet ¹	16–19 %	5–6 %	16–20 %	5 %	4 %	2 %	< 0,5 %	5 %	–
Autoimmunihepatiitti	↑	↑	–	↑↑↑	↑↑	–/↑	–/(↑)	–	Taudin aktivoituminen
Primaarinen sklerosoiva kolangiitti	NA	–	↑↑↑	↑↑↑	↑↑	–	–	–	Kutina
Primaarinen biliaarinen kolangiitti	–	NA	NA	↑↑	NA	NA	(↑)	–	Kutina
Metabolinen rasvamaksatauti	↑↑↑	↑↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	–	–	–	Isokokoinen lapsi Synnytysvuoto
Krooninen B-hepatiitti	–	–	NA	–	NA	NA	–	(↑)	Sikiön tartuntariski Hepatiitin aktivoituminen
Krooninen C-hepatiitti	–	–	NA	↑↑	↑	↑↑	(↑)	–	Sikiön tartuntariski
Kirroosi (kaikki etiologiat)	–/↑ ²	–/↑↑ ²	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↑	–/↑↑	–	Kolestaasi Äitikuolleisuus Varixvuoto Dekompensatio Synnytysvuoto Äidin ja lapsen tehohoidon tarve
Maksansiirron jälkeen	↑↑	↑/↑↑	↑↑↑	↑↑↑	NA	NA	(↑)	–	Maksasiirteen hyljintä

Riskisuureet ovat absoluuttisia riskieroja suhteessa vertailuväestöön: – = ei suurentanut riskiä; (↑) = tilastollisesti merkitsevä riski, mutta absoluuttinen ero pieni (< 1 %); ↑ = absoluuttinen riskiero 1–5 prosenttiyksikköä; ↑↑ = absoluuttinen riskiero 5–10 prosenttiyksikköä; ↑↑↑ = absoluuttinen riskiero > 10 prosenttiyksikköä; NA = tieto puuttuu.

¹Perustuu syntyneiden lasten rekisteriin ja epämuodostumarekisteriin

²Vaihtelee maksakirroosin etiologian mukaan

samoin kuin muihin metabolisiin häiriöihin, ja metabolisten riskitekijöiden optimointi on tärkeää jo ennen raskautta.

Autoimmunihepatiitin tulisi olla stabiilin lääkityksen avulla remissiossa ennen raskautta,

ja hoitoa jatketaan raskauden ajan (7–9). Mykofenolaatti tulee lopettaa vähintään kolme, mieluiten kuusi kuukautta ennen raskautta taudin vakauden varmistamiseksi (7,8). Hyvin hoidetun taudin aktivoituminen raskauden ai-

kana on harvinaista, mutta synnytyksen jälkeen relapsi ilmenee 20–30 %:lla (8,9). Siksi seuranta on tärkeää noin kerran kuukaudessa sekä raskauden aikana että 4–6 kuukautta synnytyksen jälkeen.

Kolestaattista maksasairautta (PSC ja primaarinen biliaarinen kolangiitti) sairastavista noin puolella kutina pahenee raskauden aikana ilman merkittävää muutosta maksan toiminnassa (8). Ursodeoksikoolihappohoitoa jatketaan koko raskauden ajan, sillä se parantaa raskauden ennustetta (10). Kutinan hoitoon soveltuvat ursodeoksikoolihapon lisäksi kolestyramiini ja rifampisiini, ja sappihappopitoisuuksia tulisi seurata. Fibraattien käyttöä ei toistaiseksi suositella raskauden aikana. Synnytyksen jälkeen maksa-arvot suurenevät jopa 70 %:lla (8). Tulehduksellinen suolistosairaus, jota esiintyy 60–80 %:lla PSC-potilaista, on tärkeää saada remissioon ennen raskautta (6).

Virush hepatiiteista B-hepatiitti tarttuu sikiöön yleensä synnytyksessä, ja sen riski suurenee viremian tason mukaan: riski on 0,04 %, kun HBV-DNA-pitoisuus on alle 200 000 IU/l, ja jopa 90 %, jos virusmäärä on suuri ja äiti e-antigeenipositiiivinen (8). Jos äidillä on yleinen hoitoindikaatio, suositeltavin lääke on tenofoviiri, jota jatketaan koko raskauden ajan (6,8,9). Lisäksi tartuntariskin vähentämiseksi tenofoviiri aloitetaan raskausviikoilla 24–32, jos HBV-DNA-pitoisuus on yli 200 000 IU/l tai äiti on e-antigeenipositiiivinen (8,11). Tällöin hoito voidaan lopettaa 12 viikon kuluessa synnytyksestä, jollei hoitoindikaatio muuten täyty. Vastasyntyneelle annettu hepatiitti B-immunoglobuliini ja rokotussarjan aloitus 12–24 tunnin kuluessa pienentävät sikiön tartuntariskin 75 %:sta 5 %:iin (e-antigeenipositiiivinen äiti) ja 10 %:sta 1 %:iin (e-antigeeninegatiivinen) (7,8). Synnytyksen jälkeistä hepatiitin aktivoitumista on raportoitu 4–25 %:lla (6).

C-hepatiitti pyritään häätämään ennen raskautta tai vasta synnytyksen ja imetyksen jälkeen. Sikiön tartuntariski on 6–9 % ja suurenee 11 %:iin, jos äidillä on myös HIV (12,13). Raskaudenaikaista häätöhoitoa tutkitaan parhaillaan. Ribaviriini on teratogeeninen, eikä raskautta suositella kuuteen kuukauteen sen lo-

pettamisesta. Sikiötartunnoista jopa 40 %:n arvellaan tapahtuvan kohdunsisäisesti ja 60 %:n synnytyksessä (8). C-hepatiitti lisää raskaushepatoosin riskiä jopa 20-kertaiseksi (8).

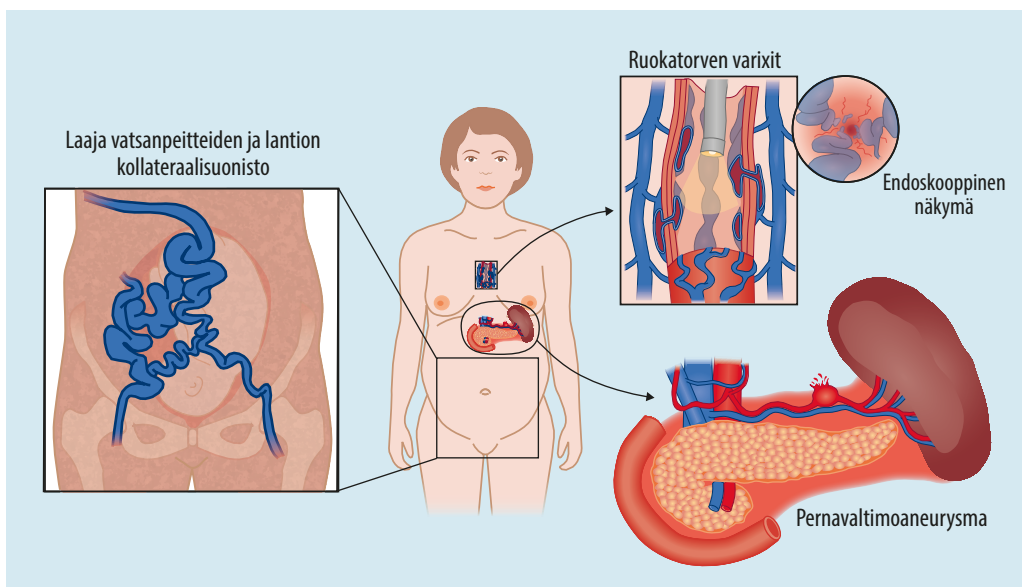
Wilsonin tauti lisää hoitamattomana tai puutteellisesti hoidettuna raskauden riskejä, kuten keskenmenoja, ja voi johtaa jopa maksan akuuttiin vajaatoimintaan (8,14). Taudin stabiilissa vaiheessa raskaus on mahdollinen, ja lääkitystä tulee jatkaa koko raskauden ajan. Kuparia kelatoivien aineiden (D-penisillamiini, trientiini) annosta suositellaan pienennettäväksi ensimmäisen raskauskolmanneksen jälkeen sikiön kuparivajeen ehkäisemiseksi (8,15). Sinkkihoidon annosta ei tarvitse muuttaa. Neurologiset oireet pahenevat noin 2 %:lla, ja maksatilanne heikkenee tilapäisesti 4–5 %:lla, yleensä vain silloin, kun tauti ei ole stabiilissa vaiheessa tai lääkitys keskeytetään (15). Kumppanin geenitestaus auttaa arvioimaan lapsen sairastumisriskiä.

Vaskulaariset maksasairaudet, kuten maksalaskimotukos (Budd–Chiarin oireyhtymä) ja portilaskimotromboosi, voivat edetä raskauden aikana lisääntyneen hyytymisaktiivisuuden seurauksena. Taustalla on usein yleistynyt trombofilia, joten asianmukainen antikoagulaatio, yleensä pienimolekyylisellä hepariinilla, on tärkeää. Mahdollinen portahypertensio huomioidaan kuten kirroosissa.

Maksakirroosi ja portahypertensio

Kompensoitunut maksakirroosi ja portahypertensio ovat usein vähäoireisia, joten ne on aktiivisesti suljettava pois kaikilta kroonista maksatauti sairastavilta. Diagnostiikassa käytetään fibroositestejä, kuvantamista ja harvemmin maksabiopsiaa (16). Maksa-arvot voivat säilyä normaaleina kirroosista huolimatta.

Raskauden aikana maksakirroosiin liittyvät merkittävimmät riskit, etiologiasta riippumatta, ovat portapaineen noususta johtuvat ruokatorvivarixit ja niiden vuoto viimeisellä raskauskolmanneksella tai synnytyksessä (vuotoriski noin 4 %, vanhemmissa aineistoissa jopa 30–50 %) sekä kirroosin dekompenzaatio (2–21 %) (**TAULUKKO 3** ja **KUVA 2**) (5–9,17,18). Varixvuotoon liittyvä äitikuolleisuus on noin 12 % (8,17,18).



KUVA 2. Kirroosiin ja portahypertensioon voivat liittyä paitsi ruokatorvivarixit myös vatsan ja lantion alueen merkittävä kollateraalisuonisto sekä pernaaltimon aneurysmia. Näihin kaikkiin liittyy hengenvaarallisen verenvuodon riski raskauden ja synnytyksen aikana.

Kirroosi lisää myös muun muassa raskausajan kolestaasin, synnytyksen jälkeisen verenvuodon sekä äidin ja vastasyntyneen tehohoitoon joutumisen riskiä (**TAULUKKO 3**). Hypertensiiviset raskauskomplikaatiot ja raskausdiabetes näyttävät mielestämme liittyvän enemmän maksasairauden etiologiaan kuin itse kirroosiin. Kirroosipotilaiden raskauteen liittyvän kokonaiskuolleisuuden on raportoitu olevan nykyisin alle 1 %, kun se vielä 1980-luvulla oli 14 % (5,18,19).

Riskit vaihtelevat suuresti kirroosiin ja portahypertension vaikeusasteen mukaan. Dekompensoituneeseen kirroosiin (hoitoa vaativa askites, hepaattinen enkefalopatia, varixvuodot) liittyy usein hedelmättömyyttä, eikä raskaus ole turvallinen. Sen sijaan raskaus on mahdollinen kompensoituneen kirroosiin yhteydessä, kun portahypertensio on lievä. Komplikaatioriski arvioidaan muun muassa maksasairauden vaikeusastetta kuvaavalla MELD-pisteytyksellä, kuvantamisella ja gastroskopiolla (6,8,9,17). Erään tutkimuksen mukaan maksakomplikaatioita ei esiintynyt naisilla, joiden MELD-pistemäärä ennen raskautta oli alle 6. Sen sijaan vähintään 10 MELD-pistettä ennusti maksakomplikaatioita (herkkyys ja tarkkuus 83 %) (20).

Epäselektiivistä beetasalpaajaa (ensisijaisesti karvediloli) jatketaan tai se aloitetaan varixvuodon ehkäisyksi merkittävän portahypertension yhteydessä, sillä hyödyt ylittävät sikiöriskit (kasvun hidastuminen, hypoglykemia) (6,8,9,17). Raskauden suunnittelussa suositellaan gastroskopiaa varixien seulontaan vuoden kuluessa ennen raskautta. Jos niitä ei todeta, ei uutta gastroskopiaa tarvita raskauden aikana. Muussa tapauksessa odottaja ohjataan gastroskopiaan toisella raskauskolmanneksella. Löydöksen mukaan aloitetaan vuotoprofylaksi beetasalpaajalla, kumilennkiligatuuralla tai molemmilla.

Pernaaltimon aneurysmia todetaan erityisesti potilailla, joilla on portahypertensio, vaikka tarkkaa esiintyvyyttä ei tunneta (**KUVA 2**). Ne ovat kliinisesti merkittäviä, sillä raskausaikana ne voivat repeytyä ja aiheuttaa hengenvaarallisen verenvuodon (7,8). Hoidokäytännöt eivät ole vakiintuneet, mutta yli 2 cm:n aneurysmien ehkäisevää embolisaatiota suositellaan (17). Lantion ja vatsan alueen kollateraalit, joilla on merkitystä keisarileikkauksen suunniteltaessa, voidaan kartoittaa magneettikuvauksella (8).

Maksan hyvänlaatuiset kasvaimet

Maksan adenooma, hemangiooma ja fokaalinen nodulaarinen hyperplasia (FNH) ovat osin hormoniriippuvaisia hyvänlaatuisia kasvaimia. Yli 5 cm:n adenooma suositellaan hoidettavaksi ennen raskautta verenvuotoriskin vuoksi (8). Pienempiä adenoomia seurataan kaikukuvausella kerran raskauskolmannesta kohden merkittävän kasvun toteamiseksi (8,21). Hemangiooma ei ole raskauden vasta-aihe, mutta jos muutos on yli 4 cm:n kokoinen, perifeerinen tai eksofyyttinen, siihen liittyy noin 3 %:n verenvuotoriski raskauden aikana (22). Näissä tapauksissa suositellaan kaikukuvausseurantaa jokaisella kolmanneksella, ja mikäli merkittävä kasvu todetaan, suositellaan maksakirurgin konsultaatiota (8). FNH ei nykytiedon mukaan vaadi seurantaa raskauden aikana (8,17).

Maksansiirron jälkeinen raskaus

Maksansiirron jälkeen suositellaan odottamaan vähintään 1–2 vuotta ennen raskausyritystä, jotta siirteen toiminta tiedetään vakaaksi ja hylkimisenestolääkitys on minimoitu (6,8,23). Mykofenolaattia lukuun ottamatta maksansiirron jälkeen käytössä olevia hylkimisenestolääkkeitä pidetään turvallisina raskauden aikana. Niillä voi kuitenkin olla munuaistoksisia ja hypertensiivisiä vaikutuksia. Pre-eklampsian, raskausdiabeteksen, raskaushepatoosin sekä ennenaikaisen synnytyksen ja keisarileikkauksen riski on suurentunut (TAULUKKO 3). Pernaaltimeaneurysmien repeämisistä on kuvattu. Kirjallisuudessa maksansiirtopotilaiden äitikuolleisuus on alle 1 % (8,23). Keskenmenon, kohtukuoleman tai rakennepoikkeavuuksien riski ei vaikuta olevan merkittävästi lisääntynyt. Sikiön kasvun hidastumisen riskistä on vaihtelevia tuloksia, mutta suomalaisaineistossa kasvun hidastumisen riski ei ollut lisääntynyt (24).

Hylkimisenestoon käytettävän takrolimuusin ja siklosporiinin annostarve suurenee raskauden aikana veritilavuuden suurentuessa, joten maksa-arvoja ja lääkepitoisuuksia on seurattava tiiviisti sekä raskauden aikana että syn-

Ydinasiat

- » Kroonisten maksasairauksien yleistymisen ja hoitojen parantumisen myötä niitä todetaan yhä useammin myös raskaana olevilla.
- » Maksasairauden hoito optimoidaan, ja raskautta varten räätälöity lääkitys jatkuu yleensä koko raskauden läpi.
- » Kaikissa maksasairauksissa merkittävimmät riskit liittyvät kirroosiin ja portahypertensioon, jotka tulee kartoittaa jo raskauden suunnitteluvaiheessa.
- » Hyvä neuvonta ja tiivis moniammatillinen yhteistyö tukevat turvallista raskautta.

nytyksen jälkeen. Maksasiirteen hyljintäreaktio todetaan 3–17 %:lla, tyypillisesti synnytyksen jälkeen (23). Imetys on suositeltavaa ja turvallista maksansiirtopotilaille hylkimisenestolääkityksestä huolimatta.

Synnytykseen liittyvät asiat

Krooninen maksasairaus tai aiemmin tehty maksansiirto ei yleensä estä alatiesynnytystä, vaan synnytystapa valitaan obstetrisin perustein (TAULUKKO 4). Merkittäviin ruokatorvivarixeihin liittyvä verenvuotoriski voi kuitenkin rajoittaa alatiesynnytyksen turvallisuutta. Trombosytopenia tai koagulopatia voivat rajoittaa epiduraali- tai spinaalipuudutusten käyttöä sekä keisarileikkauksessa että alatiesynnytyksen kivunlievityksenä, mikä tulee huomioida synnytystä suunniteltaessa ja kertoa odottajalle synnytystapa-arviokäynnillä (8). Tällöin on hyvä informoida myös anestesiologia tulevasta synnyttäjistä. Synnytyssuunnitelma tulee kirjata selkeästi potilaskertomukseen.

Useiden maksasairauksien yhteydessä suositellaan synnytyksen ajoitusta lähelle laskettua aikaa (8,17). Synnytyksen käynnistysmenetelmistä misoprostolia ei suositella, jos odottajalla on maksan vajaatoiminta, koska se metaboloituu aktiiviseksi aineenvaihduntatuotteekseen maksan kautta.

TAULUKKO 4. Kroonisen maksasairauden yhteydessä ja maksansiirron jälkeen synnytys hoidetaan normaalien obstetristen periaatteiden mukaisesti.

Sairaus	Synnytyksen ajoitus	Epiduraali- ja spinaali-puudutus	Synnytystapa ja huomioitavaa synnytyksessä				Välitön synnytyksen jälkeinen hoito
			Käynnistys	Imukuppi-synnytys	Normaali alati-synnytys	Keisarileikkaus	
Kolestaattinen tauti	Yksilöllisesti	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Ei	–
Autoimmuuni-hepatiitti	Yksilöllisesti	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Ei	Voi huonontua synnytyksen jälkeen, lapsivuodeaikana
Kirroosi, portahypertensio, vaskulaarinen maksasairaus	Yksilöllisesti	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä, pyritään lyhyeen 2. vaiheeseen	Vuotoon varautuminen	Trombiprofylaksi-annoksen ja aloitusajankohdan huolellinen suunnittelu yksilöllisten tukos- ja vuotoriskien mukaan
Maksansiirron jälkeen	Ei yliaikaiseksi	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Lievästi lisääntynyt infektioriski
Virussairaudet	Ei tarvetta	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä, poikkeuksena akuutti E-hepatiitti tietyissä tilanteissa	Kyllä	B-hepatiitti: vastasyntyneen immuuniprofylaksi
Metabolinen rasvamaksatauti	Ei tarvetta	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Ei	Ei
Maksan kasvaimet	Ei tarvetta, paitsi jos adenooma > 5 cm, heman-gioma > 4 cm tai pahanlaatuinen kasvain, jolloin suunnittelu moniammatillisessa tiimissä	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Ei

Synnytyksen aikana suurin äidin maksasairauteen liittyvä ongelma on verenvuoto, etenkin portahypertension ja antikoagulaatiolääkityksen yhteydessä. Synnytyksen tulisi tapahtua paikassa, jossa on valmius koagulopatian korjaamiseen ja nopeaan nesteytykseen sekä verituotteiden hyvä saatavuus. Maksakirroosia ja portahypertensiota sairastavalle suositetaan mielellään lyhyttä synnytyksen toista vaihetta. Portahypertensiopotilaiden keisarileikkauksen suositellaan alakeskiviiltoa vatsanpeitteiden varikoottisten suonien välttämiseksi (8).

Minkä tahansa maksasairauden, joka äkillisesti huonontaa äidin vointia, tulisi johtaa syn-

nytykseen diagnoosin varmistamisen ja tilanteen vakauttamisen jälkeen raskauden kestosta riippumatta.

Neuvonnan ja seurannan järjestäminen

Maksapotilaita hoitavien lääkäreiden tulisi säännöllisesti tiedustella fertiili-ikäisten potilaiden raskaussuunnitelmia. Raskauden suunnitteluvaiheessa suositellaan gastroenterologin konsultaatiota. Potilaalle annetaan tällöin tietoa maksasairauden vaikutuksista raskauteen ja raskauden vaikutuksista maksasairauteen,

ja lääkitys optimoidaan raskautta silmällä pitäen. Hoitava gastroenterologi huolehtii myös tarvittavista lisätutkimuksista ja -hoidoista, kuten ruokatorvivarixien arviosta ja hoidosta, sekä kuvantamis- ja laboratoriotutkimuksista. Keskeiset selvitettävät asiat on koottu **TAULUKKON 5.**

Maksasairauteen liittyvät riskit äidille ja sikiölle on hyvä kirjata potilasasiakirjoihin ennen potilaan ohjaamista raskauden suunnittelukäynnille äitiyspoliklinikkaan. Raskauden aikaiset seurannat gastroenterologian poliklinikassa sovitaan erikseen, ja gastroenterologi vastaa maksan tilan seurannasta raskauden aikana.

Raskauden alettua potilas ilmoittautuu neuvolaan, josta tehdään lähete sikiöseulontoihin. Kättilön tekemät sikiöseulonnat voidaan toteuttaa normaalien käytäntöjen mukaisesti, koska rakennepoikkeavuuksien riski ei ole merkittävästi lisääntynyt. Raskautta seurataan harvakseltaan äitiyspoliklinikassa, ja tämä ajoittuu raskausviikolla 28 tehtävään raskaudentilan kaikukuvaukseen ja synnytystapa-arvioon raskausviikolla 36. Etenkin loppuraskauden aikana seuranta räätälöidään yksilöllisesti maksasairauden ja sen kulun perusteella.

Raskauden kulussa on huomioitava lisääntynyt raskausdiabeteksen, pre-eklampsian ja sikiön kasvun hidastumisen riski. Asetyyliisalisyylihappoa (100 mg kerran päivässä) suositellaan käytettäväksi raskausviikoilla 12–36 pre-eklampsian ehkäisyyn kaikille maksansiirtopotilaille sekä kroonista maksasairautta sairastaville, joiden riski on suuri (8).

Synnytyksen jälkitarkastus tapahtuu neuvolassa, ja gastroenterologi suunnittelee synnytyksen jälkeisen maksasairauden seurannan ottaen huomioon, että maksasairaus voi aktivoitua synnytyksen jälkeen.

Lopuksi

Kroonista maksasairautta sairastavan naisen raskaus on usein mahdollinen, mutta siihen voi liittyä suurentunut komplikaatioriski. Raskauden suunnittelussa maksasairauden tilanne tulee kartoittaa huolellisesti, ja riskit on käytävä potilaan kanssa läpi kattavasti. Tiivis

TAULUKKO 5. Keskeiset kysymykset kroonista maksasairautta sairastavien naisten raskauden suunnittelussa.

Onko maksasairaus hyvässä hoitotasapainossa?
Tarvitaanko hoidon tehostamista ennen raskautta?

Onko potilaalla kirroosi, maksan vajaatoiminta tai portahypertensio?

Tuleeko raskaussuunnitelman vuoksi muuttaa nykyistä lääkitystä?

Miten maksasairautta seurataan raskauden aikana? Kuinka usein ja missä yksikössä?

Mitkä ovat raskauteen liittyvät riskit ja miten niitä voidaan hallita?

- Maksataudin pahenemisen osalta
- Raskauden ja synnytyksen kulun osalta
- Sikiön kannalta

Tuleeko selvittää lantion tai vatsan alueen kollateraalisuonistoa tai pernaaltimeaneurysmaa ennen raskautta?

moniammatillinen yhteistyö edistää riskien hallintaa ja tukee turvallisen raskauden toteutumista. ■

FREDRIK ÅBERG, dosentti, erikoislääkäri
HUS Vatsakeskus, elinsiirto- ja maksakirurgia

MIRJAMI MATTILA, LT, erikoislääkäri
Tyks, naistentaudit ja synnytykset

TARJA MYNTTI, LT, erikoislääkäri
HUS naistentaudit ja synnytykset, synnytys- ja päivystyslinja

VILLE MÄNNISTÖ, gastroenterologian professori, erikoislääkäri
Itä-Suomen yliopisto, kliinisen lääketieteen yksikkö
KYS Medisiininen keskus

VASTUUTOIMITTAJA
Hanna Savolainen-Peltonen

SIDONNAISUUDET

Fredrik Åberg: Apuraha (Siemens Healthineers), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Sandoz, Astellas, Siemens Healthineers, Norgine, Abbvie, Gore, Ipsen, Boehringer-Ingelheim, Takeda, Astra Zeneca), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Gore), luottamustoimet (Harvinaissairauksien yksikön Harvinaiset maksasairaudet -ohjelman ERN-edustaja)

Mirjami Mattila: Ei sidonnaisuuksia

Tarja Myntti: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Obstetristen anestesiologien pohjoismainen yhdistys, Norgine)

Ville Männistö: Apuraha (Suomen Lääketieteen Säätiö, Sigrid Juséliuksen Säätiö, Valtion tutkimusrahoitus, Mary ja Georg C. Ehrnroothin säätiö, Juhani Ahon Lääketieteen Tutkimussäätiö), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Ipsen, Abbvie, Orphan, Norgine, Madrigal Pharmaceuticals), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (AbbVie, Vifor Phar), luottamustoimet (Gastroenterologiyhdistyksen hepatologia-alajaoksen jäsen; European Board of Gastroenterology and Hepatology, Suomen jäsen), jankkeet (Maksakirroosin Käypä hoito -suositustyöryhmän jäsen)

KIRJALLISUUTTA

- Jutras G, Fenton C, Flemming JA, ym. Epidemiologic trends in acute, chronic, and pregnancy-specific liver diseases in pregnancy. *Am J Gastroenterol*, julkaisu verkossa 31.7.2025. DOI:10.14309/ajg.0000000000003687.
- Huang AC, Grab J, Flemming JA, ym. Pregnancies with cirrhosis are rising and associated with adverse maternal and perinatal outcomes. *Am J Gastroenterol* 2022;117:445–52.
- Hagström H, Höijer J, Marschall HU, ym. Outcomes of pregnancy in mothers with cirrhosis: a national population-based cohort study of 1.3 million pregnancies. *Hepatol Commun* 2018;2:1299–305.
- van der Slink LL, Scholten I, van Etten-Jamaludin FS, ym. Pregnancy in women with liver cirrhosis is associated with increased risk for complications: a systematic review and meta-analysis of the literature. *BJOG* 2022;129:1644–52.
- Flemming JA, Mullin M, Lu J, ym. Outcomes of pregnant women with cirrhosis and their infants in a population-based study. *Gastroenterology* 2020;159:1752–62.e10.
- Rahim MN, Williamson C, Kametas NA, ym. Pregnancy and the liver. *Lancet* 2025;405:498–513.
- Faulkes RE, Chauhan A, Knox E, ym. Review article: chronic liver disease and pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther* 2020;52:420–9.
- EASL Clinical Practice Guidelines on the management of liver diseases in pregnancy. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 2023;79:768–828.
- Sarkar M, Brady CW, Fleckenstein J, ym. Reproductive health and liver disease: practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2021;73:318–65.
- Wellge BE, Sterneck M, Teufel A, ym. Pregnancy in primary sclerosing cholangitis. *Gut* 2011;60:1117–21.
- Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection (text extract): executive summary. World Health Organization. *Infect Dis Immun* 2024;4:103–5.
- Quek JWE, Loo JH, Lim EQ, ym. Global epidemiology, natural history, maternal-to-child transmission, and treatment with DAA of pregnant women with HCV: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2024;74:102727.
- Benova L, Mohamoud YA, Calvert C, ym. Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2014;59:765–73.
- EASL-ERN Clinical Practice Guidelines on Wilson's disease. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 2025;S0168-8278(24)02706-5.
- Litwin T, Bembenek J, Antos A, ym. The maternal and fetal outcomes of pregnancy in Wilson's disease: a systematic literature review and meta-analysis. *Biomedicines* 2022;10:2072.
- Maksakirroosi. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Kardiologisen Seuran asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäri-seura Duodecim 2025 [viitattu 30.5.2025]. www.kaypahoito.fi.
- Nana M, Medina V, Maxwell C, ym. FIGO guideline on liver disease and pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2025;170:28–48.
- Nana M, Majewska A, Rahim M, ym. Pregnancy outcomes in women with liver cirrhosis: a national prospective cohort study using the UK Obstetric Surveillance System. *BJOG* 2025;132:935–43.
- Britton RC. Pregnancy and esophageal varices. *Am J Surg* 1982;143:421–5.
- Westbrook RH, Yeoman AD, O'Grady JG, ym. Model for end-stage liver disease score predicts outcome in cirrhotic patients during pregnancy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:694–9.
- Haring MPD, Spijkerboer CS, Cuperus FJC, ym. Behavior and complications of hepatocellular adenoma during pregnancy and puerperium: a retrospective study and systematic review. *HPB (Oxford)* 2021;23:1152–63.
- Mocchegiani F, Vincenzi P, Coletta M, ym. Prevalence and clinical outcome of hepatic haemangioma with specific reference to the risk of rupture: a large retrospective cross-sectional study. *Dig Liver Dis* 2016;48:309–14.
- Katz-Greenberg G, Afshar Y, Bonn J, ym. Pregnancy after solid organ transplantation: review of the evidence and recommendations. *Transplantation* 2025;109:1483–94.
- Mattila M, Kemppainen H, Isoniemi H, ym. Pregnancy outcomes after liver transplantation in Finland. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017;96:1106–11.